

平成 21 年 3 月 31 日現在

研究種目：基盤研究（B）
 研究期間：2006～2008 年
 課題番号：18390353
 研究課題名（和文）心筋細胞内 SERCA2a レベル改善を目的とした unloading 時の細胞移植治療
 研究課題名（英文）Cell transplantation for an unloaded failing heart aiming at the improvement of the SERCA2a level in myocytes
 研究代表者
 西田 博（NISHIDA Hiroshi）
 東京女子医科大学・医学部・講師
 研究者番号：50147427

研究成果の概要：LVAD 長期装着例で左心室負荷軽減により心機能が改善し LVAD から離脱できる症例を経験することがあることから、重症心不全に対する細胞移植治療の可能性を検討する基礎実験を計画した。Unload 心として特徴的な Ono-Lindsey モデルをラットを使っておこなった。また重症心不全の治療に対する体外循環・補助循環についても調査・研究し、成果を拡大することが可能になった。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2006 年度	12,800,000	3,840,000	16,640,000
2007 年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2008 年度	1,500,000	450,000	1,950,000
年度			
年度			
総計	15,800,000	4,740,000	20,540,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・外科学一般

キーワード：心不全、補助循環、細胞移植治療、体外循環、人工心肺回路、心不全治療

1. 研究開始当初の背景

悪性腫瘍の無い循環器領域では心不全は“悪性疾患”の一つといっても過言ではなく、しばしば治療に難渋する。心臓の収縮弛緩は心筋細胞内の Ca^{2+} により制御されるが、 Ca^{2+} は心筋細胞膜の興奮を心筋細胞の収縮に変換する情報伝達物質であると同時に、心筋の収縮力を決定する機能調節物質であり、 Ca^{2+} は時間的および空間的に調節されている。 Ca^{2+} 汲み出し機構には、心筋小胞体 Ca^{2+} -ATPase (SERCA2a)、 Na^+/Ca^{2+} exchanger、形質膜 Ca^{2+} -ATPase、ミトコンドリアの Ca^{2+}

uniport などがあり、この 4 つの内、SERCA2a を介した心筋小胞体への取り込みが機能的に最も大きな役割を果たしている。しかも、SERCA2a による Ca^{2+} 汲み上げは病態で変化し、心機能を規定する要因になっている。

重症心不全の治療に諸外国では心臓移植が選択されるが、本邦では症例が限られ、そのため左心補助人工心臓 (LVAD) を含む mechanical assist device を発展させ、長期間の LVAD 使用を可能にした。LVAD 長期装着例で左心室負荷軽減により心機能が改善し LVAD から離脱できる症例を経験した。この

事実は、LVAD 駆動中に適切な治療を行うことにより心不全患者の心機能を正常近くまで回復させる可能性を示唆している。

近年の心不全研究の成果は新しい心不全治療法である遺伝子治療(Gene Therapy: GT)および細胞移植治療(Cell transplantation: CT)の可能性を示唆している。遺伝子治療では SERCA2a により生存率の改善が報告されている。細胞移植治療は心機能の回復を期待し、心筋への発達分化が望める幹細胞、新生児・胎児心筋細胞等の細胞を移植し、心移植に代わる治療法としてばかりでなく、VAD との併用療法、あるいは内科的治療下の心不全患者にも心機能の回復を可能にする治療法として期待される。GT および CT の両治療法は心移植前の LVAD 駆動中に試みることが可能であり LVAD との併用療法としても期待することができる。

移植される細胞が心機能を改善し、心不全治療に効果が現れるには、a)効率的にレシピエント心臓内に取り込まれ、b)患者の心臓の心筋細胞と良好な関係を保つことが可能で、c)用いた細胞が計画した通りに機能することが重要である。ところが、諸要因は、心不全患者の心臓における環境に大きく影響を受ける。以上より、mechanical assist device 駆動患者に対する細胞移植治療を併用したときの効率良い臨床応用には、心不全心の unloading 時の細胞治療に関する研究が不可欠であることは言うまでもない。

2. 研究の目的

本研究の目的は、最近、分子生物学的に解明されてきた心不全の機序、中でも SERCA2a との関わりに注目し、内科的治療に抵抗性の心不全に対し、移植にかわる治療法を開発することである。本研究では、LVAD 使用による unloading 時といった条件を設定し、neonate cardiomyocytes および bone marrow stromal cells といった未熟な細胞を使い、細胞治療の特徴を生かし、より効率良く行うことに焦点を絞って研究する。より具体的には、旧来から多用されてきた移植実験モデルである Ono-Lindsey 法を unloading モデルとして用いることに加え、新しい Transgenic rat であるヌードラット(rnu/rnu)をレシピエントに、また green fluorescence protein-transgenic (GFP)ラットからの細胞を用いるといった以前では考えられなかった組み合わせを採用することにより *in vivo* において移植細胞の追跡を可能にしている。この研究は、LVAD 装着中の心不全心の機能回復を可能にする治療への

発展を目指すばかりでなく、将来の高機能化への基礎ともなりえ、最終的には内科治療中の心不全の治療にも大いに貢献するものであると考える。

現在、人工心臓を用いての治療戦略は、bridge to transplant から bridge to total recovery に移行しつつある。心不全心の治療法として遺伝子治療および細胞治療が付加療法として期待できるが、今回は特殊な設備が必要ない細胞移植治療を利用する。Ono-Lindsey 法は古典的な心臓移植モデルであるが、補助人工心臓装着下の unloading モデルとして使用できる。unloading モデルに大動物を使用することがほとんどであったが、本計画では小動物であるラットを用いることが可能であるため、cost-effective であり、定量的評価が容易である。免疫不全ラットおよび GRF ラットなどの transgenic rat を用いることにより、また使用動物の と の組み合わせにより細胞の由来の鑑別が正確に行えるばかりでなく、生きた細胞を追跡可能であり、心不全心として心筋梗塞あるいは doxorubicin による薬剤性心筋症を用いるが、両心不全モデルは最もよく使われおり、それを異所性心移植するため、完成度の高い慢性心不全モデルに対する unloading の効果を捉えることが可能である。unloading 下での細胞治療の細胞生着率を求めることにより、細胞環境の至適条件の決定に役に立ち、併用療法の最適な条件を求めるために不可欠であるばかりでなく、mechanical assist device の効果を最大限に発揮させることを可能にし、その結果、将来、より多くの心不全の心機能回復を得ることを可能とすることが期待される。

心不全と SR Ca²⁺-ATPase (SERCA2a) : 心不全のあるヒトの心筋細胞内で Sarcoplasmic reticulum (SR) へのカルシウム回収を行う SR Ca²⁺-ATPase (SERCA2a) 及びこれの抑制因子 Phospholamban (PL)が心筋の収縮・拡張障害に関与していることが明らかにされた (Hasenfuss G, 1994)。心臓移植時に摘出されたレシピエントの心不全心では SERCA2a mRNA 発現が低下していた(Arai M, 1993)。そして、ラットの心不全モデルで SERCA2a あるいは PL を遺伝子導入にて用いたところ、延命効果が認められ、また心機能が改善したと報告された (del Monte F, 2001)。

心臓における細胞治療 : Mouse およびイヌにて、fetal cardiac myocyte を心臓に用いて intercalated disk および gap junctions を観察した(Field LJ, 1994)。また、また移植する細胞として骨格筋細胞の利用も試みられた。心不全モデルとして心筋梗塞および薬剤性心筋

症の使用が多いが、実験動物のこれらのモデルにおいて細胞治療により心機能の改善が認められたと報告されている (Murry CE, 2002)。移植細胞には positive effect があるとされているが、宿主心筋との接合性、心機能への寄与のメカニズム、移植後の発達・発育に関しては議論が多く、未だに解明されるに至っていない。正常機能の心臓では、unloading により心筋細胞の萎縮が起こるが、薬剤性心筋症 (doxorubicin) による心不全を unloading したところ、心筋細胞内の SERCA2a レベルが改善した (Takaseya T, 2004) と報告されている。この報告から考えても、unloading に細胞治療を試みる価値は充分にあると考えたが、心不全心を unloading しての遺伝子治療および細胞治療に関する研究報告はほとんどなく、本研究において、興味深い研究成果が得られることを期待した。

3. 研究の方法

(1) 使用動物

Green fluorescence protein-transgenic rat (GFP-rat, CZ-004)の新生児(): 新生児心筋細胞(Isolated neonate cardiomyocytes: INC)を作製。Bone marrow stromal cells (MSCs)()を採取。CZ-004 (Ref. Okabe M, 1997)を使用。

Nude rat (rnu/rnu): 異所性心移植のレシピエントにヌードラット F344/NJcl-rnu (rnu/rnu) ()を用いる。体重 200g 以上の 8 週齢。1 セット 5 匹、計 25 匹を使用。SD rat: ドナー心。および手技の確認

(2) ドナー心は心不全および正常心臓の 2 群不全心群:

- 心筋梗塞モデル(Rat- MI) : Isoflurane による吸入麻酔、人工呼吸下に左開胸。LAD ligation
- 薬剤性心不全心 : Doxorubicin の腹腔内投与 (2.5mg/kg, 3 回/w, 2 週間、計 6 回投与)
- positive control は心不全作製し、摘出せず同所でそのまま経過観察。
- 細胞移植し、異所性移植 (Rat-HF-CT-HT)
- 細胞移植せず異所性移植(Rat-HF-HT)

正常心臓のコントロール群:

- negative control (Rat-Con) : 摘出せず、同所でそのまま経過観察。
- 細胞移植し、異所性移植 (Rat-Con-CT-HT)

c. 細胞移植せず異所性移植 (Rat-Con-HF-HT))

3) 細胞治療用細胞の作成

新生児心筋細胞分離 : GFP-transgenic rat の新生児の心臓を、collagenase, pancreatin を使用し単細胞レベル (Isolated neonate cardiomyocytes: INC) に分離。分離したものを培養し、GFP の発光状態を確認。

Bone marrow stromal cells (MSCs)の採取:CZ-004()の両側大腿骨および脛骨より骨髓を抽出し、培養液 (-MEM, 20% FCS, 2mM L-gultamine, 抗生物剤)にいれ攪拌、濾過。4 日間培養。

(3)手術手技: ドナー側

ヘパリン 500U/kg を i.p. 後、70%CO₂/30%O₂ 下にドナーを屠殺。ドナー心を採取。

冷却した心筋保護液を採取したドナー心臓の冠動脈に注入し、残存血液を除去。ドナー心処理を下記の - の 1 つ選び、*ex vivo* に逆行性に冠静脈より注入、投与後 5 分間放置。

- 新生児心筋細胞 (Isolated neonate cardiomyocytes: INC) (培養液中)
- Bone Marrow stromal cells (MSCs) 10⁶ 個 (培養液中)
PBS のみ(Ca と Mg が入っていないものを使用。)

(4)手術手技: レシピエント側

術前、レシピエント-ラットに抗生物剤 5% Baytril i.m 投与。吸入麻酔 (Isoflurane+100%O₂, pentobarbital sodium 0.5mg/kg 等)にて維持。ヘパリン 500U/kg を投与。

マイクロサージャリー用器具を用い、Ono-Lindsey 法にて異所性移植する。8-0 プロリンにてドナー心の大動脈、肺動脈をレシピエントの腹部大動脈、下大静脈に各々吻合する。閉腹は 4-0 バイクルル。術後の飲料水中に抗生物質 (2.5% Baytril 0.4ml per 100ml water)を加え術後感染を予防。

(5)術後経過中のレシピエント内にあるドナー心の心機能評価

評価時期 : a. 吻合直後、b. 閉腹前、及び、c. 移植心を取り出し標本採取直前
心機能の測定 : P-V loop を描くのに ARIA システム (Millar 社) をもちい、カテーテルは、model SPR-832 (12cm, ref

840-8110)を用いる。アプローチは開腹してあるので心尖、あるいは頸動脈から行う。Heart rate, End-systolic volume and pressure, End-diastolic volume and pressure, Cardiac output, Stroke work, Ejection fraction, End-systolic and diastolic pressure-volume relationship, Maximum and minimum dP/dt, Maximum and minimum dV/dt, Maximum elastance (E_{max})を検査する。

心エコー検査：非侵襲的心機能検査をHDI-5000 (SONO CT 機能付き)で行う。

(6) 移植したドナー心を腹部から摘出後の評価

心室重量(LV, RV)の計測：心肥大時の組織学的評価も同時に行う。

カルシウム調節蛋白 Sarcoplasmic reticulum Ca²⁺ ATPase (SERCA2a), Na⁺/Ca²⁺ exchanger (NCX), Phospholamban (PLB)等の測定：Western blot 法, RT-PCR を用いる。

移植細胞の同定および確認：GFP(+)の新生児心筋細胞が adult nude rat (rnu/rnu)の心臓に移植したあと、1-2 週間後に生存し、しかもその存在が同定できるか。心臓を液体窒素に入れて処理し、包埋にCryo-M-Bed を使用。凍結組織切片はcyclotome を用いる。必要ならばY染色体の確認を行う。

新生児心筋細胞の発育状態及びホスト心筋細胞との細胞間接合の確認： α -MHC を心筋の発達レベルの指標にし、Connexion-43 をホスト心筋細胞と移植細胞間接合の指標とする。

心筋細胞の収縮機能及び拡張機能の評価：移植された新生児心筋細胞及びレシピエントの心筋を細胞単位レベルに分離。digitalized cell edge-detecting system (IonOxix 社)を用いてランゲンドルフ装置中の心筋細胞を電気刺激し、Ca²⁺ transient 及び収縮率、収縮速度などの収縮能、および拡張速度を測定する。

透過電子顕微鏡検査：細胞の接合状況を観察

なお、本研究は学内の倫理委員会の許可を得て行い、動物実験に際し動物愛護に努めて行うこととした。

4. 研究成果

(1) ヌードラット (8 週齢) をレシピエント

に用いた Ono-Lindsey モデルで心不全モデルのコンダクタンスカテーテルを用いた心機能計測の手順を unloading 時の PV-loop を描くことにより確認した。

(2) 急性および慢性心筋梗塞時の PV-loop を描いた。

(3) GFP-rat 新生児の心筋細胞分離を行い、蛍光顕微鏡での撮影した。また、GFP-transgenic rat の新生児心を単一細胞レベルに分離し、蛍光顕微鏡にて GFP を同定し、発光程度を確認した。

(4) GFP 新生児心筋をヌードラットに移植して 1 および 2 週間後に観察した。

(5) この研究から派生したその他の成果：微小循環の研究として麻酔科と共同研究を行った (Ref. 2, 21, 27)。ナノテクノロジーをもちいた医用材料の開発では高分子材料を応用した接着材の開発を試みた (Ref. 3, 13, 22)。また、ナノテクノロジーを用いた徐放剤の検討を行った (Ref. 19)、人工臓器と生体材料については引き続き研究を行い (Ref. 4, 14, 23, 24) 特に最近問題になっている「体内残留異物」に注目し調査研究した (Ref. 5)。外科医の処遇改善について研究し (Ref. 1, 7, 8, 10, 11) また、研究費取得と h-index の関係、h-index を用いて評価出来る項目 (Ref. 17, 18) について検討した。基礎研究も行った (Ref. 20)。

5. 主な発表論文等

[雑誌発表] (計 32 件)

1. 西田博, 前原正明, 富永隆治, 田林暁一. 日本体外循環技術医学会会員を対象とした外科治療におけるチーム医療推進・裁量権拡大に関するアンケート結果. 日外会誌 2009;110(1):45-51 査読無
2. Komori M, Takada K, Tomizawa Y, Nishiyama K, Kondo I, Kawamata M, Ozaki M. Microcirculatory responses to acupuncture stimulation and phototherapy. Anesth Analg 2009;108(2):635-640 査読有
3. Murakami Y, Yokoyama M, Nishida H, Tomizawa Y, Kurosawa H. In vivo and in vitro evaluation of gelation and hemostatic properties of a novel tissue-adhesive hydrogel containing a cross-linkable polymeric micelle. J Biomed Mater Res B Appl Biomater 2009 Epub ahead of print 査読有
4. Sawa Y, Tatsumi E, Funakubo A, Horiuchi T, Iwasaki K, Kishida A, Masuzawa T,

- Matsuda K, Nishimura M, Nishimura T, Tomizawa Y, Yamaoka T, Watanabe H. Journal of Artificial Organs 2008: the year in review. J Artif Organs 2009;12(1):1-7 査読無
5. Tateishi M, Tomizawa Y. Intravascular foreign bodies: danger of unretrieved fragmented medical devices. J Artif Organs 2009;12:in press 査読有
 6. Tomizawa Y, Momose N. Certified perfusionists at core institution accredited by the Japanese Board of Cardiovascular Surgery. J Artif Organs 2009 in press 査読有
 7. 川瀬和美, 富澤康子, 川本俊輔, 永田康弘, 寺本龍生. 日本外科学会女性外科医支援委員会によるアンケート結果報告第2報代議員に対するアンケート結果. 日外会誌 2009;110:101-105 査読無
 8. 川瀬和美, 萬谷京子, 橋本英樹, 永田康浩, 富澤康子, 寺本龍生, 日本外科学会女性外科医支援委員会. 日本外科学会女性外科医支援委員会によるアンケート結果報告 (第1報) 一般会員に対するアンケート結果. 日外会誌 2009;110(1):37-44 査読無
 9. 富澤康子. 国内外胸部心臓血管外科系学術雑誌の h-index を用いた評価. 日心臓血管外会誌 2009;38(1):11-16 査読有
 10. 西田博, 田林暁一. 外科関連学会協議会「医療分業化に関する現状調査」. 日外会誌 2008;109(3):180-185 査読無
 11. 西田博, 前原正明, 富永隆治. チーム医療維新 一枚岩となって我が国の医療再生に必要な構造改革を! 米国チーム医療, NP・PAの現場を視察して. 日外会誌 2008;109(5):299-306 査読無
 12. Momose N, Tomizawa Y. Incident-simulating device with wireless control for extracorporeal circulation crisis management drills. Perfusion 2008;23(1):17-21 査読有
 13. Murakami Y, Yokoyama M, Nishida H, Tomizawa Y, Kurosawa H. A simple hemostasis model for the quantitative evaluation of hydrogel-based local hemostatic biomaterials on tissue surface. Colloids Surf B Biointerfaces 2008;65(2):186-189 査読有
 14. Sawa Y, Tatsumi E, Funakubo A, Horiuchi T, Iwasaki K, Kishida A, Masuzawa T, Matsuda K, Nishimura M, Nishimura T, Tomizawa Y, Yamaoka T, Watanabe H. Journal of Artificial Organs 2007: The year in review. J Artif Organs 2008;11(1):4-11 査読無
 15. Tomizawa Y, Tokumine A, Ninomiya S, Momose N, Matayoshi T. Quantitative evaluation of hand cranking a roller pump in a crisis management drill. J Artif Organs 2008;11(3):117-122 査読有
 16. 徳嶺朝子, 二宮伸治, 安野誠, 赤地吏, 新秀直, 佐藤美保子, 富澤康子. 体外循環技術教育セミナーにおける教育用シミュレータの適用. 体外循環技 2008;35(3):343-347 査読有
 17. 富澤康子. 医学部における女性研究者の h-index と科学研究補助金連続取得. 東女医大誌 2008;78(8-9):443-447 査読有
 18. 富澤康子. 心臓血管領域 人工心肺を用いた体外循環のリスクマネジメント. 胸部外科 2008;61(8):636-639 査読有
 19. 西田博. 倫理・メディア だから今こそ"医療安全調査委員会"を強力に支持しよう! 救急医療における瑕疵認定の問題. 医のあゆみ 2008;226(9):815-819
 20. 西田博. 外科修練医の処遇改善には"就労環境の改善"と"教育システムの整備"の両輪が必須 胸部外科学会処遇調査の結果から. 医のあゆみ 2008;227(2):97-106 査読無
 21. Goya N, Gotanda K, Sasaki T, Okada M, Tomizawa Y, Toma H. Local injection of a sustained-release antiandrogen formulation into a target prostatic site: an experimental study. BJU Int 2007;99(1):202-206 査読有
 22. Goya N, Koga S, Tomizawa Y, Onitsuka S, Yamaguchi Y, Toma H. Effects of direct injection of dehydrated ethanol on PC3 human prostate cancer cells in nude mice: preliminary study. Int J Urol 2007;14(8):760-763 査読有
 23. Komori M, Takada K, Tomizawa Y, Nishiyama K, Kawamata M, Ozaki M. Permissive range of hypercapnia for improved peripheral microcirculation and cardiac output in rabbits. Crit Care Med 2007;35(9):2171-5 査読有
 24. Murakami Y, Yokoyama M, Okano T, Nishida H, Tomizawa Y, Endo M, Kurosawa H. A novel synthetic tissue-adhesive hydrogel using a crosslinkable polymeric micelle. Journal of

- Biomedical Materials Research - Part A
2007;80(2):421-427 査読有
25. Ninomiya S, Tokumine A, Yasuda T, Tomizawa Y. Development of an educational simulator system, ECCSIM-Lite, for the acquisition of basic perfusion techniques and evaluation. J Artif Organs 2007;10(4):201-205 査読有
 26. Sawa Y, Horiuchi T, Kishida A, Masuzawa T, Nishimura M, Tatsumi E, Tomizawa Y, Watanabe H. Journal of Artificial Organs 2006: The year in review. J Artif Organs 2007;10(2):53-59 査読無
 27. Tomizawa Y, Hanawa T. Corrosion of Pure Titanium Sternal Wire. Ann Thorac Surg 2007;84(3):1012-1014 査読有
 28. Tomizawa Y, Momose N. Certified perfusionists in Japan. J Artif Organs 2007;10(2):122-123 査読有
 29. 佐藤章, 富澤康子, 小森万希子, 高田勝美. 装置と方法 軽量で開閉可能な家兎耳介観察窓の開発. 呼吸と循環 2007;55(3):359-362 査読有
 30. 富澤康子, 百瀬直樹. 日本人工臓器学会 第2回人工心肺トラブルシミュレーション ウェットトラボアンケート調査結果報告. 体外循環技 2007;34(1):48-56 査読有
 31. 富澤康子, 百瀬直樹, 又吉徹, 四津良平, 高本眞一. 心臓外科医と技士で行う人工心肺の安全対策. 胸部外科 2007;60(12):1055-1059 査読有
 32. 西田博. わが国におけるメディア・ドクターの意義 医療事故報道を中心に. 医のあゆみ 2007;222(12):923-928 査読無

〔学会発表〕(計9件)

1. 平林則行, 又吉徹, 森田雅教, 鈴木聡, 四津良平, 富澤康子, 青木洋貴, 伊藤謙治. 経験による人工心肺操作中の眼球運動及び注意点推移の比較検討. 第46回日本人工臓器学会大会、2008.11.29、東京
2. 青木洋貴, 富澤康子, 伊藤謙治, 又吉徹, 鈴木聡. 眼球運動解析アプローチに基づく人工心肺を用いた体外循環技術における熟練技能分析の試み. 第46回日本人工臓器学会大会、2008.11.29、東京
3. 安野誠, 百瀬直樹, 又吉徹, 南茂, 荒木康幸, 笠野靖代, 吉田靖, 富澤康子. 医師と技士で行う人工心肺の安全対策. 第56回日本心臓病学会学術集会、

2008.09.08、東京

4. 富澤康子, 百瀬直樹, 新秀直, 又吉徹. 安全教育を目的とした医療用 Serious Game「人工心肺の安全な操作」の開発. 第108回日本外科学会定期学術集会、2008.05.17、長崎、
5. 富澤康子. 人工心肺を用いた体外循環における心臓外科医のトラブル対処. 第38回日本心臓血管外科学会学術総会、2008.02.22、博多
6. 百瀬直樹, 富澤康子. 人工心肺技術の教育 無線による遠隔操作が可能な訓練用体外循環トラブル発生装置の開発. 第45回日本人工臓器学会大会、2007.10.30、大阪
7. 佐藤美保子, 新秀直, 久保仁, 玉井久義, 二宮伸治, 徳嶺朝子, 又吉徹, 百瀬直樹, 富澤康子. 人工心肺技術の教育 体外循環訓練シミュレータ ECCSIM-Lite のシナリオ作成と使用経験. 第45回日本人工臓器学会大会、2007.10.30、大阪
8. 二宮伸治, 徳嶺朝子, 黒崎達也, 福永信太郎, 富澤康子. 人工心肺技術の教育 体外循環技術習得のための教育用シミュレータシステムの開発. 第45回日本人工臓器学会大会、2007.10.30、大阪
9. 徳嶺朝子, 二宮伸治, 黒崎達也, 福永信太郎, 富澤康子. 人工心肺技術の教育 体外循環技術習得のための教育用シミュレータシステムによる習熟度評価の検討. 第45回日本人工臓器学会大会、2007.10.30、大阪

〔図書〕(計1件)

1. 富澤康子. EndNote100の裏ワザ. 東京: 秀潤社, 2009. p239 東京

6. 研究組織

(1)研究代表者

西田 博(NISHIDA Hiroshi)
東京女子医科大学・医学部・講師
研究者番号: 50147427

(2)研究分担者

富澤 康子(TOMIZAWA Yasuko)
東京女子医科大学・医学部・助教
研究者番号: 00159047

(3)連携研究者

佐藤 志樹(SATO Motoki)
東京女子医科大学・医学部・助教
研究者番号: 40235403